ORGANISATION DE LA CELLULE

Introduction :

Cytologie : c'est l'étude de tous les phénomènes biologiques concernant la cellule.

La cellule : c'est la plus petite unité morphologique et fonctionnelle constituant l'être vivant, elle est capable de se reproduire, de croitre, de synthétiser l'ensemble de ces constituants à partir du milieu extracellulaire.

Parmi les êtres vivants, on a 2 grands types :

- **procaryotes** (absence du noyau vrai)
- **eucaryotes** (présence du noyau)

il existe un troisième type qui s'appelle **Acaryotes** (virus) c'est à dire qui ne peuvent se devélopper que lorsqu'ils parasitent un hôte spécifique (eucaryote ou procaryote)

I. organisation de la cellule :

les virus sont constitués par :

- ***un acide nucléique*** (ADN ou ARN)
- ***une capside*** qui est formée d'un ensemble de sous unités (l'ensemble des capsomères) formant une coque protéique protégeant l'acide nucléique contre le nucléase (ARNase).

L'ensemble est parfois entouré d'une enveloppe lipoprotéïque selon l'arrangement des capsomères, on a deux types de virus :

- ***virus hélicoidaux***
- ***virus icosaedriques (cuiques)***

Remarque : acide nucléique + capside ⟶ nucléocapside

Bactériophages : virus spécifique des bactéries

Sont formés de tete cubique, queue creuse (vide) entouré d'une gaine hélicoidale

La queue est creuse pour permettre à l'ARN de se déplacer, ils ont une structure binaire (tete cubique et queue hélicoidale)

II. Organisation de la cellule procaryote :

Les cellules procaryotes différent des cellules eucaryotes par :

- ce sont des organismes unicellulaires
- ils possédent une paroi formée d'un peptidoglycane qu'on appelle ***MUREINE***

- absence d'un noyau vrai, donc leur cromosome libre unique est formé d'ADN circulaire non lié à des protéines
- absence de metochondries
- absence de reproduction

la reproduction est faite sous forme de scissi parité

- les cellules procaryotes sont des autonomes capables de synthétiser les substances nécessaires à leur methabolisme c'est à dire elle se nourrit par elle même

Parmi les procaryotes, on a :

- *les bactéries*
- *les cyanophycés* (algues bleues)
- *mycoplasmes* (champignons)

1. ***les bactéries*** : ce sont des cellules allongées au exrémité arrondie, leur taille de 1 à 10 M et ils sont limités par une membrane squelitique rigide (solide) qu'on appelle paroi formée de peptidoglycane.

Sous la paroi on trouve la membrane plasmatique qui s'invagine à l'interieur pour former le mesosome en relation avec l'ADN bactérien dans l'hyaloplasme on trouve des ribosomes groupés en amas (polyribosome) et présence des substances de reserves (glucides, lipides).

Selon la composition chimique de la paroi bacterienne on a classé les bactéries en deux groupes suivant leur intensité de coloration par la coloration de Gram :

**** la coloration de Gram*** consiste : bactérie + colorées par le bleu de Gentiane + ⟶ fushine ⟶ lavage à l'eau + alcool résultats :

- bactérie bleu gram + ⟶
- bactérie rouge ⟶ gram -

Exemple pour les bactéries bleues : ***Bacillus subtillus*** : gram +

Exemple pour les bactéries rouges : ***Echirechiacholi*** : gram-

2. les cyanophycés (algues bleues) :

ils sont entourés d'une paroi et d'une membrane plasmique, leur organisation interne est très complexe :

- un ADN central circulaire
- des ribosomes
- des substances de réserve (des lipides, glucides, protéines)
- des systèmes lamellaires

la présence de ces pigments permet à ces cellules de mener une vie ***Hototrophe***

3. ***Mycoplasme*** : ce sont des cellules polymorphes
- absence de la paroi
- cellules polymorphes à cause de l'absence de la paroi
- la membrane plasmatique de mycoplasme contient du cholesterol

REMARQUE : le cholestérol est absent dans les deux premiers types

L'ORGANISATION DE LA CELLULE EUCARYOTE

Introduction : ***cellule eucaryote*** : présence d'un vrai noyau

Le matériel génétique est entouré le délimitant du cytoplasme
La cellule eucaryote constitue :
- ***Protozoaires*** : être vivant unicellulaire

Exemple : amibe, paramécie
- ***Métazoaire*** : être vivant pluricellulaire

Les cellules sont groupées en tissus qui forment l'organe formant l'organisme
Exemple : épithelium, tissus nerveux

Les cellules eucaryotes : on trouve deux types :
- ***cellule eucaryote animale***
- ***cellule eucaryote végétale***

1. la cellule eucaryote animale :
elle est entourée par une membrane plasmique qui renferme le cytoplasme

a. ***la membrane plasmique*** : c'est une ligne continue. Elle est formée de 3 feuillets (elle a un aspect trilamellaire) constituée de protéines et de lipides dont l'organisation donne la structure en mosaïque fluide à cet membrane, elle conteint aussi du cholestérol
b. ***le cytoplasme :*** il est formé de 2 parties :
- **Hyaloplasme** : c'est un milieu aqueux : 85% d'eau ; c'est la partie sans organites, il contient uniquement les substances de reserve
- **Le reticulum endoplasmique** : c'est un ensemble ce cavités empilés et il est parfois lié à la membrane externe du noyau.

Il existe 2 formes :

REG (reticulum endoplasmique granuleux – rugueux-) dont les membranes portent des ribosomes
REL (reticulum endoplasmique lisse)

ROLES *:* ***REG*** : synthèse des protéines
REL : synthèse des lipides

MITOCHONDRIES :
Ce sont des vésicules organites arrondies ou ovalaires selon l'état physiologique du mitochondrie
Elles sont formées de 2 membranes :
- *membrane externe régulière*
- *membrane interne* qui s'invagine à l'interieur de la matrice pour former des *crètes*

ROLES : formation de l'ATP

- ***Lysosomes :*** ce sont des vésicules plus petites que le mitochondrie, ils sont entourés d'une membrane et renferment des enzymes hydrolytiques appelés hydrolases

ROLES : la digestion intracellulaire lorsque les substances à digérer proviennent du milieu extracellulaire, on parle d'hétérophagie.
Lorsque les substances sont propres à la cellule, on parle d'AUTOPHAGIE.

- ***Apparreil de Golji*** : est formé de Dictyosomes (1 à 4) chaque dictyosome est constitué de sacculs empilés (chaque saccul est entouré par une membrane) + vésicules

ROLES : Stockage des substances élaborés par la cellule.

- ***Peroxysomes :*** ce sont des vésicules entourées d'une membrane et contiennent les enzymes du méthabolisme des peroxydes.
- ***Ribosomes*** : on peut les trouver soit attachés au RE ou bien du ribosomes libres. Ils existent chez les procaryotes et les eucaryotes. Ils diffèrent leur coefficient de sedimentation

Eukaryote: ribosome: 80S	60S	+	40S
Prokaryote: ribosome: 70S	50S	+	30S

RÔLE : synthèse des protéines

- ***Le noyau*** : c'est l'élément essentiel de la cellule. Il est entouré d'une enveloppe et renfer me le matériel génétique.
- ***L'enveloppe nucléaire*** : est discontinue perforée par des pores , elle est formée de 2 membranes :

- une membrane nucléaire externe au contact avec le cytoplasme et porte des ribosomes.
- Une membrane nucléaire interne au contact avec le nucléoplasme et séparer de la chromatine par une mince couche protéique appellé ***LAMINA.***
- Le rôle des pores est le passage des substances exogènes (cytoplasme ⟶ noyau) et des substances endogènes (noyau ⟶ cytoplasme)
- ***endogène*** : ARNt, ARNm
- ***exogène*** : protéïnes, histons.

• ***le nucléoplasme (suc nucléaire)*** : renferme 1 à 2 nucléoles et de la chromatine.
• ***La chromatine*** : est formée de 2 parties.
• ***Une région péripherique dense*** : inactive appellée ; héterochromatine
• ***Une région euchromatine (claire)*** : formée de chromatines dispersées aclifs appellés euchromatine.
• ***Le nucléole*** : est formé de fibrilles, de granules et de ribonucléoprotéiques (ARN + protéines)
• ***Centre cellulaire*** : il est formé de 2 centrioles disposés perpendiculairement. Il intervient dans la division cellulaire.
• ***Cytosquelette*** : intervient dans les mouvements cellulaire, il es formé de :

- les microfilaments fins d'actine Φ = 8 nm
- les microfilaments épais de myosine Φ = 25 nm
- les microtubules
- les filaments intermédiaires Φ = 100 nm
- le réseau microtrabéculaire

2. La cellule ucaryote végétale :

Elle comprend les meme constituants que la cellule animale, cependant elle présente des organites spécifiques comme :

- la paroi
- les plastes
- les vacuoles

a. ***la paroi*** : elle est rigide de nature pectocellulosique
b. ***les plastes*** : les plus importants sont les chloroplastes, ils sont entourés d'une enveloppe formée de 2 membranes, ils contiennent de la chloriphylle dans un ensemble membranaire complexe appellé THYLACOIDE. Ils sont le lieu de photosynthèse.
c. ***Les vacuoles*** : très grandes vésicules entourées d'une membrane unique, elle occupe plus de 90% du volume cellulaire. Son rôle est : le réserve (eau, sucre, acides aminés, pigments et ions inorganiques).

LA MEMBRANE PLASMIQUE

I. **Définition :** une membrane biologique est un ensemble moléculaire actif capable d'assurer des échanges de substances et d'énergies.

La membrane plasmique = membrane cytoplasmique = plasmalemne est une membrane continue , sélective qui assure le contact entre la cellule et le milieu extracellulaire (épaisseur 75 A°).

II. Caractéristiques :

- elle est souple, molle.
- Continue
- Sélective
- Assymétrique

III. Ultrastructure :

a. ***Au microscope photonique*** : ligne continue plus dense que le cytoplasme, épasseur 75A°.

b. ***Au microscope électronique à transmission*** : l'ultra structure de la membrane plasmique a été déterminé grâce à deux méthodes :

1. Observation des coupes minces : montrent l'aspect tristratifié (trilamellaire), aspect en 3 feuillets, elle comprend 2 feuillets sembre et un feuillet clair.

Les 2 feuillets denses sont dis : ***osmiophile***

Le feuillet clair est dis ***: osmiophobe***.

Sur le coté extracellulaire on trouve :

- des fibrilles qui sont disposées perpendiculairement par rapport à la membrane plasmique.

L'ensemble de ces fibrilles forme le revêtement fibreux appellé **CELL- COAT *(GLYCOCALYX).***

Du coté intracellulaire on trouve :

- ***le feutrage microfilamentaire*** supportant la surface de la membrane et la rend très solidaire avec le cytosquelette.

REMARQUE : cette structure en 3 feuillets est identique chez toutes les cellules animales et végetaux au niveau de la même cellule elle est retrouvée dans tous les systèmes membranaires (APPAREIL DE GOLJI, RETICULUM, MITOCHONDRIES, VACUOLES, CHLOROPLASTE.....etc)

On parle de membrane UNITAIRE (membrane de base)

Membrane biologique = cytomembrane.

2. Observation des répliques (cryodécapage) :

Pour cette technique on a pu observer la présence de particules globulaires qui correspondent aux protéines.
La membrane plasmique clivée en son milieu en 2 semi-membranes
- ***une semimembrane exoplasmique*** du coté externe
- ***une semimembrane protoplasmique*** du coté interne.

La reartition et la densité de ces particules est différente entre les 2 semimembranes .Elle sont différentes entre les deux feuillets.
Remarque : ces particules sont différentes dans les deux feuillets.

IV. Composition chimique de la membrane plasmique :

a. ***Cellule choisie*** : globules rouges parcequ'ils se sont des cellules anuclées et sans organites.
b. ***Isolement des farctions de la membrane plasmique*** :

c. ***Analyse chimique*** :
- 40% lipides
- 60% protéines
- glucides

1. **les lipides** : sont des nucléoles amphiphiles, elle possède 2 poles, un pole hydrophile appellé tete et un pole hydrophobe appellé queue.

- phospholipides : 55%
- phosphatidyl-sérine
- phosphatidyl-éthanolamine
- phosphatidyl-glycerol
- phosphatidyl-inositol
- Cholesterol : 25%
- Glycolipides : 18%
- Les acides gras : 2%

Structure des phospholipides : ce sont des molécules possédant une tête hydrophile et 2 queues hydrocarbonés hydrophobes.

La tête : elle est formée d'un groupement glycerol, groupement phosphate et un groupement X dont la composition varie selon le type de phospholipide.

Les queues : sont de longueur variable selon le carbone (de 14 à 24 atomes de carbones par queue), l'une d'une queue contient une ou plusieurs doubles liaisons (chaine insaturée) l'autre queue ne contient pas de double liaision (chaine saturée). Chaque double liaision forme un coude au niveau de la queue.

REMARQUE : les phospholipides sont très hétérogènes ceci est du :
- la nature du groupement X

- le nombre de double liaison
- le nombre de carbone

Répartition des phospholipides :
- ***la PC*** se trouve au niveau du feuillet externe.
- ***La PE*** se trouve au niveau à du feuillet interne.

- **Structure du cholésterol** : c'est un lipide à structure complexe qu'on trouve dans toutes les cellules eucaryotes à l'excéption des membranes cytoplasmiques (procaryotes avec cholésterol).

Il est formé de :
- une tête hydroxyle
- un noyau stéroïde
- queue

le rôle de cholésterol est de stabiliser la fluidité membranaire.

Répartition du chlésterol : présent au niveau des deux feuillets mais en grandequantité au niveau du freuillet externe.
L'orientation du cholésterol dans la bicouche n'est pas quelconque. Les tetes hydroxylées sont à coté des tetes hydrophiles des phospholipides alors que les noyaux stéroides interagissent avec les queues hydrophobesdes phospholipides. Cette dispostion rend le PL moins fluide (diminution des mouvements des phospholipides).

Rôle du cholésterol : il détermine la fluidité membranaire en augmentant la stabilité de la bicouche.

Structure des glycolipides : ce sont des lipides auquel sont associés des fractions glucidiques (un groupement ou plusieurs).
Le glycolipide le plus simple est le GALACTOLIPIDE (on le trouve au niveau des cellules nerveuses).

Répartition : Au niveau des feuillets externes, avec leurs groupements glucidiques orient és vers le milieu extracellulaire.

2. **Les protéines** : il existe deux types :

a. ***les protéines qui sont isolées facilement*** : protéines hydrophiles= protéines péripheriques.

Ils sont isolés facilement car faiblement liés à la membrane par des liaisons hydrophiles, ils sont appelées hydrophiles, protéines extrinsèques ou protéines péripheriques.
Il existe deux types de protéines péripheriques :

A.1 protéines péripheriques exoplasmiques : qu'on retrouve du coté extracellulaire
Exemple : - fibronectine
- la laminine

A.2 protéines péripheriques endoplasmiques : qu'on retrouve du coté intracellulaire.
Exemple : spectrine, ankyrine et vinculine.

b. ***protéines fortement liées à la membrane plasmique***, difficile à isoler : protéines hydrophobes, protéines intrinsèques.

Il existe deux types :
- les protéines peuvent occuper tout ou une partie de la bicouche, les premieres sont appelées protéines ***transmembranaire***s et la deuxième est les protéines ***integrés.***

Exemples : protéines transmembranaires : ATPase, glycophorine
Protéines integrés : Adenyl- cyclase.

Les protéines sont souvent associées à des chaînes polysaccharidiques pour former des glycoprotéines.

- **Structure des protéines transmembranaires :**

Les protéines transmembranaires sont des molécules amphiphiles constitués :
- *d'une extrémité hydrophile NH2* du coté extracellulaire.
- *d'une extrémité hydrophile COOH* du coté intracellulaire.
- *Une région hydrophobe* enfencée dans la bicouche ; cette région peut être formée d'une seule spire, d'une seule hélice formant les protéines embatonnés ou bien elle peut être formée de plusieurs hélices formant des protéines globulaires.

Exemple : glycophorine ; protéine embatonnée

Les protéines membranaires sont classées en 5 groupes selon leur rôle :
- ***protéines de structure*** : elles sont fortement liées au cytosquelette. exemple : spectrine, ankyrine.
- ***Protéines de transport*** : elles permettent le transport du substra exogènes à l'interier de la cellule. Exemple : permease ⟶ transport du glucose..
- ***protéine de reconnaissance*** : exemple : antigène du système HLA, antigène du groupe sanguin.
- ***Protéines enzymatiques*** : exemple : ATPase, Adenyl-cyclase.
- ***Protéines réceptrices des signaux*** :

Exemple : les recpeurs d'hormones et les neurotransmeteurs.

3. **les glucides** : correspondent aux chaînes polysaccharidiques liées aux lipides (glycolipides) ou aux protéines (glycoprotéines) et dont l'ensemble forle le cell-coat qui a une langueur de 15 à 450 A° selon le type e cellules, elle peut être plus importante au niveau des enterocytes et l'ovocyte.

ROLES du cell-coat : il possède plusieurs roles :
- *cohésion cellulaire* grâce à la présence des CAM à son niveau.
- *Tri* des substances qui doivent penetrer à l'interieur de la cellule.
- *Protection* : contre un attaque enzymatique : les substances complexes sont dégradées en substances simples facile à traverser la membrane.
- *Reconaissance cellulaire* : il est porté par les antigènes de surface.

PROPRIETES DES LIPIDES ET DES PROTEINES :

1. ***propriétés des lipides*** :
- ***Propriétés d'auto-semblage*** et ***d'auto-fermeture :***

Des molécules de phospholipides placées dans de l'eau en tendance :
- soit à se rassembler de manière à enfuir leurs queues hydrophobes et à laisser les tetes hydrophiles au contact de l'eau ; c'est la peopriété d'autofermeture : formation de ***MICELLE.***
- Soit à s'arranger en feuillets dans lequelle les queues hydrophobes sont face à face et les tetes au contact de l'eau ; c'est la propriété d'auto-assemblage : for mation de ***BICOUCHE.***

REMARQUE :
Grâce à ces propriétés, on a pu fabriquer des membra nes artificielles appellées aussi LIPOSOME ; ce sont des vésicules fermées dont la paroi est constituée d'une bicouche de phospholipide.

- **Mouvement des lipides :**

Expérience R.M.N (résonnance magnétique nucléaire)
C'est une technique qui consiste à injecter des traceurs marqués (phospholipides marqués par des groupements nitroxides facilement reperable). Les traceurs sont inrtroduit dans la membrane à étudier, celle-ci sera irradiée par des ondes d'une longueur d'onde h >10-2 . Les phospholipides absorbent l'énergie à une certaine fréquence, il se forme un spectre à RMN. On constate que le spectre est très variable, on observe une variation importante de la fluidité au niveaude la région centrale par rapport à la région périphérique. Les phospholipides sont animés de mouvements permanents :
- ***Mouvement de bascule ou FLIP-FLOP :***

Les phospholipides se deplacent d'une couche à une autre, c'est un mouvement lent et peu fréquent.

- ***Mouvement de diffusion latérale :***

Se deplacent dans le plan membranaire, c'est un mouvement rapide et plus fréquent. Les phospholipides changent facilement de place avec leurs voisines dans la meme monocouche.

- ***Mouvement de fléxion :***

Correspond à l'entre croisement des deux chaînes (queues).

- ***Mouvement de rotation :***

C'est la rotation de toute la molécule selon son axe.

2. **Propriétés des protéines** : expérience de FRY et EDIDIN

Conclusion de l'expérience : les anticorps s'accrochent aux glycoprotéines membra naires (antigènes). On constate qu'après la fusion cellulaire, ces glycoprotéines diffusent dans toute la surface de l'hétérocaryon (cellule formée de 2 noyaux différents) $\longrightarrow$ diffusion dans le plan membranaire des protéines.

V . ARCHITECTURE MOLECULAIRE DE LA MEMBRANE PLASMIQUE :

1. Technique des membranes artificielles :

En utilisant la proprviété des phospholipides à former des liposomes, on obtient des membra nes de composition chimique simple et qui peut être variée par l'addition des protéines. On a pu comprendre comment interagissent les protéines et les lipides au niveau d'une membrane plasmique biologique naturelle.

L'observation de ces membranes a été faite après coupes minces, cryodécapage et par diffraction aux rayons X.

a. Etude microscopique des liposomes :

a.1 liposomes formés uniquement de phospholipides :

- **Après coupe mince** : aspect tristratifié ; 2 feuillets sembres de 8 A° et un feullet clair de 25A°.
- **Cryodécapage** : son but est d'observer les parties globulaires ; absence de particules globulaires.
- **Diffraction aux rayons X** : son but est de donner l'aspect moléculaire d'une substence chimique.

Exemple : phospholipides ; disposées en bicouche.

a.2 Liposomes formés de phospholipidse et de protéines périphériques :

exemple : spectrine + fibronectine.

- ***Après coupe mince*** : aspect trilamellaire ; 2 feuillets sembres qui sont plus épais et un feuillet clair.

Les feuillets sembres : 8 A° + 17 A° = 25 A°

- ***Cryodécapage*** : absence de particules globulaires.

- ***Diffraction aux rayons X*** : meme aspect des phospholipides (aspect en bicouche).

a.3 Liposomes formés de phospholipides et des protéines intrinsèques :
- ***Après coupe mince :*** 2 feuillets sembres ont une épaisseur de 18 A° et le feuillet clair (25A°).
- ***Cryodécapage*** : présence de particules globulaires qui correspendent aux protéines intrinsèques.
- ***Diffraction aux rayons X*** : meme aspect obtenu pour les 2 premiers (aspect en bicouche).

b. Conclusion de la technique des membranes artificielles :
- Aspect rilamellaire
- Aspect en bicouche des phospholipides
- Les protéines périphériques sont placées à l'extrémité de la bicouche et les protéines intrinsèques sont enfencées à l'interieur.

CONCLUSION GENERALE :
- SINGER et NICHOLSON ont proposé le modèle en mosaique fluide de la membrane plasmique.
- La membrane plasmique est assymétrique : elle possède une double assymétrie :

• ***une assymétrie structurale*** due à la présence du cell-coat uniquement du coté extracellulaire.
• ***Une assymétrie biochimique*** due à la répartition inégale des protéines et des lipides entre les 2 feuillets.

Exemple 1 :
Phosphatidylecholine (PC) située au niveau du feuillet externe.
Phosphatidyle E (PE) + (PI) + (PS) au niveau du feuillet interne.
Exemple 2 : Spectrine est endoplasmique
Fibronectine est exoplasmique.
Les glycoprotéines et les glycolipides ne sont retrouvés qu'au niveau du feuillet externe.
- De cette assymétrie de répartition, la membrane plasmique sera chargée negativement (-) du coté interne et positivement (+) du coté externe.

DIFFERENTIATIONS MORPHOLOGIQUES DE LA MEMBRANE PLASMIQUE

Il existe deux types :

1. ***Les différenciations qui augmentent la surface des échanges*** entre la cellule et le mileiu extracellulaire : ces différenciations sont :

- **Les microvillosités**
- **Les invaginations**

a. **Microvillosités** : ce sont des évaginations (expensions) cytoplasmiques cylindriques apicales limitées par la membrane plasmique, elles sont recouvertes sur leur face xetrne par un cell-coat très developpé au niveau de l'apex (sommet), au centre et orienté selon l'axe des microvillosités on observe des microfilaments d'actine regroupés en faisceaux.

Exemple : - au niveau de l'enterocyte, les microvillosités mesurent 0.8 M de long, on retrouve jusqu'à 3000 microvillosités par cellule présentant au microscope optique l'aspect en plateau strié, c'est des microvillosités régulières.

- ***Au niveau de tube coutourné proximal du rein,*** les microvillosités sont irrégulières et présente au microscope optique l'aspect de **bordure en brosse.**
- ***Au niveau des cellules de l'épididyme :*** on parle de stéréocils, les microvillosités sont regroupées en **touffes.**

b. **Les invaginations** : ce sont des spécialisations basales retrouvés au niveau des cellules épitheliales impliqués dans les échanges actifs.

Exemple : Au niveau des cellules de tube contourné distale du rein.

L'énergie necessaire à ces échanges est fournie par les metochondries retrouvées au niveau de ces invaginations.

REMARQUE IMPORTANTE :

Le cell-coat est constitué par des chaînes polysaccharidiques ramifiées dont l'éxtrimité correspond à l'acide scialique qui présente des groupements COO-.

c. **Les cils :** ce sont des spécialisations apicales mobiles, on les retrouve au niveau des épitheliums ciliés.

Exemple : cellules de la trachée et des voies respiratoires et les cellules de la trompe de Fallope.

2. Les spécialisations qui permettent l'adhésion des cellules entre elles :

A. Les interdigitation :

Ce sont des spécialisations latérales entre deux cellules voisines. On dit qu'elles s'inetrpenetrent en accordéant.
L'espace intercellulaire est occupé par un ciment riche en ***mucopolysaccharides + ions Ca++*** et ***Mg++.***

B. les jonctions intercellulaires :

Sont classées selon deux critères :
- L'épaisseur de l'espace inetrcellulaire.
- La forme de la jonction.

Si l'espace intercellulaire est *n u l* on l'appelle ***occludens*** : leur rôle est l'attachement des cellules.
Si l'espace intercellulaire est *réduit,* on parlede ***Gap.***
Si l'espace intercellulaire est *important*, on parle ***d'Adhérens.***
- selon la forme de la jonction, il existe trois aspects :
- ***Aspect Zonula (ceinture, bande) :***

La jonction prend la forme d'une bande continue entourant la totalité de la cellule, généralement à l'éxtrimité apicale.
- ***Aspect Fascia :***

La jonction est suos forme d'une tâche à forme irrégulière.
- ***Aspect Macula :***

La jonction est sous forme d'un point régulié.

a. La Zonula occludens (jonction fermée) = jonction étanche =Tight jonction :

C'est une zône située juste sous la surface d'un épithelium et fait tout le tour de la cellule. Elle a une nhauteur de 0.1 à 0.6 Mm. Au microscope électronique à transmission après coupe mince, la jonction apparaît formée de 5 feuillets :
- deux feuillets de la membrane plasmique '1'
- deux feuillets de la membra ne plasmique '2'
- et le 5ème feuillet qui correspond à la fusion des deux feuillets sombres externes.

Au créodecapage, cette jonction est formée d'un réseau de particules alignées sous forme de chaînes protéïques pour former l'espace inetrcellulaire.

LOCALISATION :

Enterocytes
Hépatocytes

ROLES :

Elle empêche le passage des substances de milieu extracellulaire vers l'espace intercellulaire. Les échanges se font entre les deux cellules voisines.

b. La jonction Gap = jonction communicans :

L'espace inetrcellulaire réduit de 20 A° à 40 A°.

- Au microscope électronique à transmission, cette jonction est formée de 7 feuillets : 3 feuillets de la membrane plasmique '1'+ 3 feuillets de la membrane plasmque '2' + espace inetrcellulaire.
- Après créodecapage, on constate que ces jonctions sont constituées de protéines transmembranaire de 80 A° de diamètre at qui se disposent en un réseau héxagonal appelé connexon (un connexon sur chaque membrane).
- Chaque connexon est formé de 6 connexines regroupé es en rosettes autours d'un canal de 20 A° est disposée les une en face les autres sur les membranes adjacentes.

LOCALISATION :

Elles sont retrouvées dans de nombres épitheliums :

- Epithelium de revêtement
- Epithelium glandulaire
- Apithelium nerveux.

ROLES : - passage des petites molécules hydrosolubles (ions, AMP, ATPc) d'une cellule à une autre à travers les canaux.

- Tranfert de l'information d'une cellule à une autre.

c. les jonctions d'ancrage :

Elles permettent à des groupes de cellules d'agir comme des unités structurales solide en associant les éléments du cytosquelette (les filaments d'actines, microtubules, tonofilaments) d'une cellule à une autre où bien à la matrice extracellulaire. Elle existe sous deux formes de structures différentes :

- La zonula adhérens = jonction intermédiaire = desmosomes diffuse.
- Les desmosomes.
- Les hémi-desmosomes.

- **Zonula adhérens = desmosome zonulaire :**

On le trouve au niveau des cellules épitheliales juste en dessous de la jonction serée et forme une ceinture autours de chaque cellule.

Après coupe mince (7feuillets), les membranes plasmiques voisines sont séparées par un espace de 150 à 250 A°, il est occupé par un matériel granuleux, les faces intracytoplasmiques sont épaissies par un depôt cytoplasmique protéïque, des filaments d'actine de 70 A° sont fixés au niveau de ces faces puis se prolonge à l'interieur de la cellule parallèlement à l surfacede la cellule.

Localisation :
Ils sont très abondants dans les tissus qui sont soumis à de fortes tensions mécaniques.
Exemples :
- Epithelium dermique
- Muscles cardiaques
- Epithelium du col utérin
- Les enterocytes

Rôles :
- Il renforce l'attachement des cellules entre elles.
- Elles sont responsables du mouvement des cellules epitheliales au cours de l'embryogenèse.

DESMOSOME MACULAIRE = MACULA ADHERENS = DESMOSOME PONCTUEL :
- Au microscope optique, ils apparaissent sous forme de points denses à différents niveaux entre les membranes plasmiques de cellules voisines.
- Au microscope éléctronique : ils apparaissent comme de petits disques dense plus au moins ovalaires. L'espace intercellulaire est plus important (300 à 500 A°) occupé par un matériel granuleux. Il est divisé en deux par une ligne médiane dense.

Du coté cytoplasmique, présence de plaques denses épaisses vers lequelles convergent des filaments inetrmediaires de 100 A° appelées ***TONOFILAMENTS*** au niveau des cellules intestinales.

LOCALISATION :
On les trouve au pôl basal épidermique des cellules des muqueuses.
ROLES : adhésion cellulaire.

- ***HEMIDESMOSOME :***

- ce sont la moitié des desmosomes ponctuels
- ce sont des spécialisations basales de la cellule.
- Ce sont des structures ovales de 2000 A° du diamètre
- Correspondent au point des tonofilaments.

LOCALISATION : on les trouve au pôl basal des cellules épitheliales et permettent l'attachement de la cellule au tissu conjonctif sous – jascent.

ROLES :

Dans l'épithelium du col utérin, ils empêchent les dechirures des cellules lorsque le col est soumi à d'importantes dilatations ; ils permettent donc une fixation plus solide des cellules épitheliales.

HYALOPLASME

INTRODUCTION : C'est le milieu cellulaire dans lequel biegne les organites, il occupe 55% du volume celllaire chez les eucaryotes. Il assure presque de toutes les voies (réactions) méthaboliques.

STRUCTURE :
Il est limité exterieurement par la membrane plasmique et separé du noyau par l'enveloppe nucléaire.

- ***Au microscope optique :***

Il a une structure homogène, il est caractérisé par une morphologie variable suivant le type cellulaire et surtoutl'etat physiologique de la cellule ; on dit qu'il est sous forme d'une masse astructurée (sans structure apparente).

- ***Au microscope électronique (ultrastructure)*** :

Il est constitué de particules globuleuses.
A/ glycogène
B/ particules lipidiques
C/ réseau microtrabiculaire

A. Glycogène :
- diamètre 150 à 300 A°
- produit de reserve des glucides
- retrouvé uniquement dans la cellule animale soit :
  *sous forme de particules dispersées dans les cellules musculaires
  *sous forme d'amas dans la cellule du foie.

le glycogène est un polymère du glucose.

B. Inclusios lipidiques :
- Rencontré dans les cellules animales et végétales.
- La forme des stockages des acides gras sous forme de triglycerides.

- La fusion de ces triglycerides forme une grosse vacuole d'u diamètre de 0.2 à 0.5 Mm, elle existe en grande quantité dans les hepatocytes et dans les hepatocytes.

C. Réseau microtrabiculaire :

C'est un constituant du cytosquelette, il est formé par un ensemble fibrillaire, constitué de filaments (diamètre 3 nm) qui contractent des relations très étroites avec les organites.

- ce réseau donne au hyaloplasme sa consistance viscoélastique.
- En présence d'ATP et de Ca++.

COMPOSITION CHIMIQUE :

- eau : 85%
- abondance des protéines (surtout enzymatique)
- nucléotides, nucléosides, acides aminés, sucres.
- ARN : ARNt + ARNm
- Ions (K+, Na+, Cl-, OH-, H+)
- Lipides, glycogène.

PROPRITES PHYSIQUES :

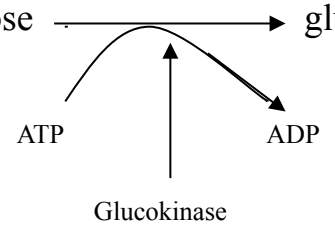
Sa richesse en eau et en protéines lui donne l'aspect d'un gel colloïdal , c'est à dire un état intermédiare entre le liquide et le solide.

L'eau du hyaloplasme est présente sous deux formes :

- ***l'eau libre :*** c'est l'eau qui n'est pas liée aux protéines.
- ***L'eau glacière*** : correspond à l'eau fixée à la surface des protéines formant une monocouche dite ***glacière***.

ROLES PHYSIOLOGIQUES :

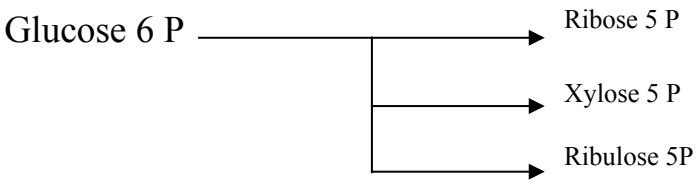
- ***voie du glucose 6 P*** : glucose → glucose 6 P



- ***Glucolyse :***

Glucose 6 P → Acide pyruvique → Acide lactique

- ***Voie des pentoses P :***



- ***voie du glycogène :***

Glucose 6 P ⟶ Glucose 1 P ⟶ Glycogène

CYTOSQUELETTE

INTRODUCTION :

Le cytosquelette correspond à un réseau protéïque qui s'étend dans tout le cytoplasme , il est responsable du mouvement amaeboïde (deplacement des cellules libres -amibes- sur un support grâce à des pseudopodes), mouvements intracellulaires (endocytose, exocytose, deplacement des organites, des vésicules de sécrétion), et les contractions musculaires. Il donne la forme à la cellule.

COMPOSITION DU CYTOSQUELETTE :

- les microfilaments fins (ϕ = 6 à 8 nm)
- les microfilaments épais (ϕ = 10 à 15 nm)
- les filaments intermédiares (ϕ = 10nm)
- les microtubules
- le reseau microtrabiculaire

1. LES MICROFILAMENTS FINS :

- ***Mise en évidence*** : technique d'immunofluoréscence (injection d'acides marqués anti-actineG). Cette technique montre que l'aspect des microfilaments est variable selon le type cellulaire et surtout selon l'etat physiologique de la cellule. Exemple :
- dans une cellule mobile (amibe, fibroblaste), les microfilaments fins sont sous forme de reseaux diffus.
- Dans une cellule immobile (cellule épitheliale), les microfilaments fins forment un faisceau-axe des microvillosités.

- ***Structure chimique :***

Les microfilaments fins sont formés d'actine (forme globuleuse monomérique) au niveau du cytoplasme. Forme filamenteuse (polymère) formée par l'association de plusieurs actine G.

Actine G ⟺ Actine F (polymérisation)

REMARQUE :

- L'actine G possède plusieurs sites de fixation :
- 4 sites de fixation pour d'autres lmolécules d'actine g.
- 1 site pour l'ATP

- 1 site pour Ca++
- 1 site pour la tropomyosine
- 1 site pour la meromyosine (fraction de myosine qui se fixe sur l'actine).

- Il existe deux variétés d'actine G :

- ***Actine α*** : qu'on retrouve au niveau des cellles musculaires.
- ***Actine β :*** au niveau d'autres cellules.

- Les microfilaments d'actine sont polarisés, ils possèdent une extremité postive où a lieu l'addition des molécules d'actine G, et une extremité négative où a lieu la libération de l'actine G.
- ***Cytochalasine β*** (substance extraite d'un champignon) inhibe la polymérisation.
- ***Phalloïdine*** (substance toxique extraite d'un champignon), elle bloque le depolymérisation , on observe après traitement (2cas) arrêt des mouvements cellulaires.

PROTEINES ASSOCIEES A L'ACTINE :

a. cas des cellules non musculaires :

Protéine	Rôle	
Myosine non musculaire	ATPase qui interragit avec les filaments d'actine et engendre le mouvement	
Tropomyosine non musculaire	Protéine en forme de batonnets qui se fixe sur toute la longueur des filaments d'actine	
Filamine ; protéines gelifiantes	***Protéine de liaison, assure la retticulation des microfilaments d'actine (reseau rigide)*** ***Exp : dans les fibroblastes***	
α Actinine vinculine	***Assure l'ancrage des microfilaments à la membrane plasmique***	
Finibrine	***Elle lie les microfilaments parallèles pour former des faisceaux*** ***Exp : axe des microvillosités stéréociles***	
Gelsoline villine	***Protéine de fragmentation pour des concentrations élevées en Ca++ se place sur le pôle positif empéchant la polymérisation***	

Profiline	***En se liant aux molécules d'actine G, elle se transforme en profilactine :*** - ***arrêt de la polymérisation*** - ***elle contrôle le taux d'actine G libre dans le cytoplasme.***	

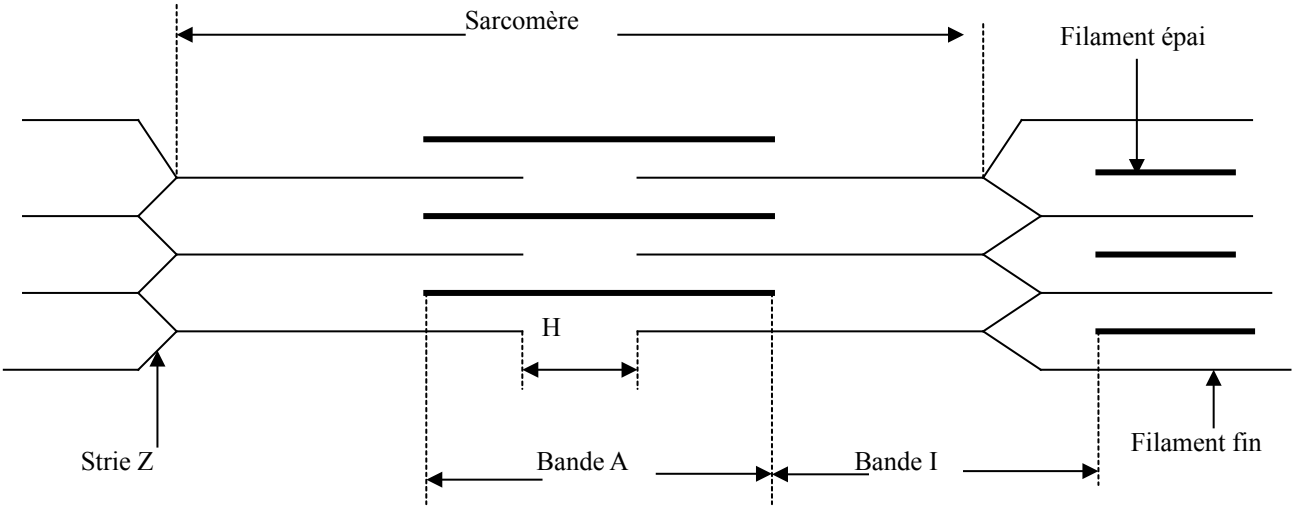
b. Cas des cellules musculaires :

Exemple : la fibre musculaire striée

Micrrofilaments = myofilaments

ARCHITECTURE MOLECULAIRE DU SARCOMERE : (partie de la myofibrille comprise entre deux stries Z)

- ***Les bandes A*** (bandes sombres) : sont formées par l'inetrpénetration des microfilaments épais et de microfilaments fins.
- ***La bande I*** : formée par les microfilaments fins.
- ***La bande H*** : formée par les microfilaments épais.



Les principaux composants chimiques de la myofibrille sont

Protéine	**Rôle**
Actine	*Composant essentiel des filaments fins*
Myosine	Composant essentiel des filaments épais. C'est une ATPase qui interragit avec l'actine pour assurer la contraction musculaire
α Actinine	Ancre des filaments d'actine aux stries Z
Tropomyosine	Se fixe sur toute la longueur des filaments d'actine - impliquée dans la régulation du Ca++ - stabilise et renforce les filaments d'actine
Troponine (complexe de 3 protéines musculaires) T.I.C	Associée aux filaments fins où elle empêche l'interaction de l'actine et la myosine en absence de Ca++ - régulation de la contraction musculaire par les ions Ca++.

COMPOSITION CHIMIQUE :

Il est formé de protéines appellée tubuline et de protéines associées.

- ***tubuline :*** elle existe sous 2 formes : tubuline α et tubulineβ, ils s'associent pour former des dimèrs (αβ), plusieurs dimères forment un protofilament.

$$\alpha + \beta \xrightarrow[\text{GTP}]{\text{Mg++}} \text{un dimère}$$

plusieurd dimères ⟶ *un protofilament*

13 protofilaments ⟶ *un microtubule*

- ***protéines associées*** : la nature de ces protéines diffère selon le type de la cellule.

Exemple :

- au niveua des ciles et de flagelles on a la dinéïne, contitue les bras la téraux fixés aux microtubules A et permettent le mouvement des ciles et des flagelles.

- Au niveau des cellules nerveuses, ces protéines associées sont appelées M.A.P ; il existe deux types :
- *les MAP à PM élévé* (MAP1, MAP2 : PM1 = 320 à 360, PM2 = 280Kd)
- *les MAP à PM faible :* (PM = 40 à 60 Kd)

ROLE DES MAP :
- Elles permettent l'association des microtubules entre eux.
- Elles favorisent la polymérisation et la stabilité des microtubules.
- Elles permettent d'associer les microtubules et les autres constituants cellulaires (les microfilaments, les grains de sécrétion, les mitochondries).

FORMATION DES MICROTUBULES :

Les microtubules se forment à partir de centre organisateur : 'centre cellulaire', 'corpuscule basal'des cils et des flagelles (cinétosome), kinétosome (au niveau de la constriction primaire).
Pour rôle, la formation kinétochorie au cours de la division cellulaire.

CENTRE ORGANISATEUR :
a. ***centre cellulaire*** : localisé près du noyau, et formé de 2 centrioles disposés perpendicualirement « diplosome » entourés d'un mat ériel amorphe appelé « matériel pericentriolaire » à partir du quel se forme les microtubules.

REMARQUE :
Dans une cellule au repot, seul le centrosome (centriol + matériel) qui apparaît, dans une cellule en division c'est l'asrophère (centriol + matériel + microtubule astérien) qui apparaît.
Les centrioles sont dovés d'autoduplication (se dedouble) .

ULTRASTRUCTURE DU CENTRIOL :
Il a une forme cylindrique ; diamètre 150 nm sue une longueur de 400 nm. En coupe transversale ; chaque centriole est constitué :
- d'une partie centrale claire
- une partie périphérique formée de 9 triplets de microtubules associés entre eux par des ponts de nexine, chaque triplet est incliné d'environ 40° par rapport à l'axe. Chaque triplet est formé de microtubules A, B, C (A vers le centre). Souvent, il existe 9 masses pericentriolaires associés aux microtubules C, et à partie des quelles se forment les microtubules cytoplasmqiues.

PAR LA TECHNIQUE DE COLORATION NEGATIVE :
On a pu observer que le microtubule A est formé de 13 protofilaments, B et C sont formés de 10 protofilaments.

b. **LES CILS ET LES FLAGELLES** : ils sont des différenciations apicales de la membrane plasmique, ils ont la même structure, diffèrent par leur longueur et leur nombre :
- les cils ont une longueur de 5 à 10 Mm, ils sont nombreux.
- Les flagelles ont une longuer de 100 Mm et plus généralement un seul, mais il peut en avoir plusieurs au niveaux des bactéries.

ROLE :
- les cils permettent l'évculation de toute substance étrangère, et les sécrétions au niveau des cellules de l'épithelium.
- le flagelle permet la mobilité du SPZ.

STRUCTURE :
- *au microscope optique* : on a pu observer les parties suivantes : la tige ciliaires (axonème), elle est externe et repose sur le corpuscule basal et se prolonge dans le cytoplasme par la racine ciliaire.
- *Au microscope électronique :*

1. ***le corpuscule basal*** : appelé aussi kinétosome ou cinétosome, c'est un centriol basal situé juste sous la membrane plasmique, en coupe transversale.

- ***une coupe faite à la base :*** il présente une disposition en rayon de Roue, il est formé de 9 triplets périphériques liés à l'axe tubualire par des lames rayonnantes.
- ***Une coupe aite à l'apex*** : montre qu'il est formé uniquement de 9 triplets, il est relié à la membrane plasmique par des fibres de transition.

2. ***L'axonème (cile)*** : il est formé de l'extérieur à l'intérieur par :

- la membrane plasmique
- 9 dublets périphériques qui forme une couronne reliée à la membrane plasmique par des expensions radiaires qui partent des microtubules A d'une paire de bras de dineïne. Les doublmets sont liés entre eux par des ponts de nexine0
- unepaire de microtubules centraux : entourée par une gaine protéïque appellée **MACHON.** Elle est reliée aux microtubules par des fibres rayonnantes.

3. la zone de transition :

elle débute là où le corpuscule basal n'est formé que de doublets et se termine au niveau de la plaque basal (formation de la paire centrale de l'axonème).

REMARQUE : Le batment du cil est de type pendulaire.
Les batments du flagelle sont de type ondulaire.

Ces batments se font par glissement des microtubules entre eux conditionné par l'activité ATPasique de la dynéïne.

REMARQUE : certaines maladies liées à un défaut de la structure des ciles. ***Exp*** : l'absence des bras du dynéïne, présence de bras dénaturés non fonctionnels, ces maladies sont appelées syndrôme de Kartagener (syndrôme de l'immobilité des ciles et des flagelles)
Infection respiratoire repétée chez l'enfant, l'immobilité du SPZ (cas de stérilité chez l'adulte)

c. **KINETOCHORE** : les kinétochores sont des formations protéïques localisées au niveau de la constriction primaire du chromosome mithotique et permet la polymérisation des microtubules kinétochorein du fuseau achromatique.

Remarque 1 :
Les microtubues sont des structures dynamiques polarisées (présence d'une extrimité + et l'autre -) possédant une extremité positive où a lieu la polymérisation (l'addition des polymères) et une extrimlité negative (la depolymérisation).

Remarque 2 : il existe deux types de microtubules :
- les microtubules stables : comme les microtubules des cils et des falgelles.
- Les microtubules labiles comme les microlabiles.

Ceci peut être vérifié par des drogues :
- ***colchicine :***
- ***vinblastine :***

→ Détruisent la fusion achromatique

Ils n'ont aucun effet aux microtubules stablesmais par contre provoquent l'arret de la division cellulaire en detruisant les microtubules labiles.

NOYAU INETRPHASIQUE

I. INTRODUCTION :

Le noyau des cellules eucaryotes excépté le hglobule rouge est unemasse sphéroïde à position généralement centrale entourée par une enveloppe nucéaire, il renferme le matériel génétique et contrôle toutes les activités de la cellule.
Il est vital pour la cellule car :

- il porte l'information génétique sous forme d'ADN
- il est capable de conserver ce message malgré les divisions cellulaires grâce à sa possibiité de duplication.
- Il permet la synthèse des ARN.

II. CARACTERES GENERAUX :

a. ***forme*** : généralement *sphérique*
Exp : - au niveau des cellules de tube conturné reinal, souvent il prend la forme de la cellule.
- au niveau des cellules intestinales, noyau *oval*
- au niveau des fibrocytes du tissu conjonctif, le noyau est *fusiforme.*
- Au niveau du granulocyte ; noyau *polylobé* formé de 4 à 5 lobes liés par des ponts du nuvléoplasme
- Monocytes (globules blancs) : noyau *ancoché.*

b. ***la taille*** : la taille du noyau varie d'un type cellulaire à l'autre mais elle est constante dans un même type cellulaire. Généralement la taille du noyau est proportinnelle à la taille de la cellule, pour cela on a determiné le rapport nucléocytoplasmique (RNP)

$$RNP = \frac{\text{Volume nucléaire}}{\text{Volume cytoplasmique}}$$

Ce rapport varie selon 2 critères :
- ***l'âge de la cellule*** : exemple ; dans une cellule jeune et aussi les cellues en segmentation, le rapport est très élévé pis il diminue au cours de l'embryogenèse puis stabilise dans les cellules différenciées.
- ***L'activité de la cellule*** : dans une cellule en forte activité (cellule pancréatique) le volume nucléaire est important donc le RNP est élevé.

Selon le nombre de chromosomes, la taille du noyau varie

Haploïde ⟶ 1 n chromosome
Diploïde ⟶ 2 n chromosome
Tetraploïde ⟶ 4 n chromosome
Exemple : les megacaryocytes qui intervient dans la synthèse de la plaquettes snguines, formé de plusieurs chromosomes, il se forme après duplication des chromosomes sans qu'il y est division du cytoplasme.

c. POSITION DU NOYAU :

Il est généralement central mais peut varier selon l'activité de la cellule.
Exp : les celules pancréatiques ; noyau basal
Au niveau des adipocytes ; noyau périphérique (poussé par la vacuole lipidique).

d. LE NOMBRE :

Géneralement un seul noyau par cellule, elles sont dites cellules mononucléïques.
Il peut exister 2 noyaux par cellule ; c'est les cellules binucléïques .
Exp : cellules hepatiques, cellules des ganglions nerveux, cellules de l'épithelium urinaire.
Il existe aussi des cellules à plusieur noyaux, elles sont dites cellules polynuclées, ces cellules constituent des plasmodes et dees syncitions.
PLASMODE : il résulte de la multiplication nucléaire sans cytodierèse (division du cytoplasme)
Exp : megacaryocytes.
SYNCITIONS : se forment par l'association de pluieurs cellules mononuclées en une seule grande cellule.
Exp : - ostéoclaste (contient environ 100 noyaux provenant de l'association de plusieurs ostéoblastes).
- Placenta.

III. MISE EN EVIDENCE DU NOYAU :

Les noyaux ont été isolés par la technique d'ultracentrifugation en mettant les cellules dans un milieu riche en saccharoze et de Ca++.

IV. Cytochimie :

A. ADN, ARN, Proéines (protéines basiques –histones-, enzymes, protéines acides –non histones-)

B. Technique de localisation des acides nucléiques :

1. Technique d'UNNA BRACHET :

1ère étape : coupe histologique + vert de methyl + pyronine.
2ème étape : coupe histologique + Dnase (détruit l'ADN)
Colors ⟶ disparition de la couleur rouge.

Même cas pour Rnase
ADN ⟶ chromatine
ARN ⟶ Nucléole
2. ***Technique de Feulgen :*** permet la localisation de l'ADN.
3. ***EXPERIENCE DE Casperson*** : (absorption des U.V)
Coupe histologique préalablement traité par Dnase ou Rnase ; observation au microscope à U.V ; on peut déterminer la quantité d'ADN ou d'ARN restante (non détruite par les enzymes).

V. Le cycle cellulaire :

Comprend les différentes modifications que subit une cellule depuis son état de cellule mère jusqu'à son état de cellule fille. Il est formé de 2 phases : interphase et mitose.

Interphase : appelé aussi phase de repot ou phase inactive ou phase intermitotique. Elle comprend 3 phases : G1, S, G2.
Elle est la plus longue du cycle, elle contrôle l'activité cellulaire et prépare la cellule à la division.

Remarque : certaines cellules ne se divisent jamais, elles sont dites cellule en G0.
Exemple : cellule nerveuse.

Remarque 1 : la durée du G1 est très brève dans une cellule à renouvlement rapide (exp : cellule concereuse).
Remarque 2 : certaines cellules restent bloquées en G2 et ne rentrent en mitose que dans des cas particulières (exp : cellule de l'epiderme) ; ne se divise que dans des cas de lésions pour remplacer les cellules détruites.

STRUCTURE :

a. Au microscope optique :

Au microscope optique, les compoants du noyau sont :

- ***l'enveloppe*** : elle apparaît sous forme d'une ligne continue séparant le nucléoplasme du cytoplasme et contrôle les échanges nucléoplasmiques, elle caractérise les cellules eucaryotes, elle fait partie des cytomembranes.
- ***Chromatine*** : elle apparaît sous forme d'un reseau dense.
- ***Nucléole*** (1 à 2 par cellule) : non délimité par une membrane et apparaît sous forme d'une masse dense (fortement basophile).

Le nucléoplasme = suc nucléaire : renferme des ions, des enzymes (ADN, ARN polymérase et de l'ARN).

b. Au microscope électronique :

ENVELOPPE NUCLEAIRE : elle est discontinue formée de 2 membranes : membrane nucléaire externe, membrane nucléaire interne à aspect tristratifié à 75 A° et sont séparées par l'espace périnucléaires (200A°).

CHROMATINE : elle est présente sous 2 formes :

- une forme condensée sombre (péripherique) : héterochromatine
- une forme dispersée claire (centrale) : euchromatine.

NUCLEOLE :

Il est parfois lié à l'hétérochromatine par la chromatine nucléolo-associée.

Remarque :
Au niveau du noyau interphasique des cellules somatiques présence d'une masse de chromatine accolée soit contre le nucléole ou contre l'enveloppe nucléaire, elle correspond à la chromatine sexuelle appelée corpuscule de Barr qui formera en mitose chez la femme l'un des chromosomes X.

I. L'ENVELOPPE NUCLEAIRE

1. **Membrane nucléaire externe :**
- présence de polysomes et de ribosomes libres.
- Elle est en contact avec le REG ce qui donne une continuité entre l'espace périnucléaire et les cavités du REG.
- Elle est en contact avec le cytoplasme.

2. **Membrane nucléaire interne :**
- elle est en contact du nucléoplasme
- elle est tapissée par une couche protéique fibreuse appelée LAMINA.

Rôle de la LAMINA :
- elle permet de fixer les fibres de chromatine (hétérochromatine).
- Elle permet la biogenèse de l'enveloppe nucléaire de la nouvelle cellule fille en fin de la telophase.

3. **L'espace perinucléaire** : c'est le lieu de stockage des ions Ca++.
4. **L'enveloppe nucléaire** est persée par des pores nucléaires qui se forment après fusiondes 2 membranes. Le nombre de pore est proportionnel l'activité de la cellule. Lorsque le nombre est faible, la distance entre eux est variable mais lorsqu'ils sont très nombreux donc la distance qui les sépare est la même (1300 A°).

Remraque : les pores nucléaires ne sont pas des structures stables mais dynamiques qui s'ouvrent et se referment selon l'activité de la cellule.

Organisation des pores : les pores nucléaires sont formés par :
- ***une ouverture*** : qui correspond à la zone d'interuption des 2 membranes.
- ***Un anneau :*** existe en bordure de chaque port orienté perpendiculairement à l'enveloppe nucléaire et déborde à la fois dans le cytoplasme et dans le nucléoplasme. L'anneau est formé de 16 granules ; 8 granules externes formant l'anneau cytoplasmique et 8 granules internes formant l'anneau nucléoplasmique.

Des 16 granules partent des filaments orientés vers le centre du pore formant un canal central, les filaments entre eux forment des canaux latéraux.
De l'anneau interne partent des fibres de chromatine.

COMPOSITION CHIMIQUE DE L'ENVELOPPE NUCLEAIRE :
Elle est formée de 30% de lipides, 70% de protéines.
Les lipides sont essentielement formée des phospholipides, cholesterol et des triglycerides.

Protéines → glycoprotéines
→ Enzymes → glucose 6 phosphate
→ Peroxydase
→ Chaine de transport des électrons (Cytochrome P450)

Remarque : ces composants sont identiques à ceux du reticulum endoplasmique.

- *pore nucléaire* (16 granules) → ARN + protéines = nature ribonucléoprotéique.

- ***espace perinucleaire*** → riche en Ca++.

ARCHITECTUE MOLECULAIRE:

1. ***après coupe mince*** : les membranes ont l'aspect tristratifié
Les particules glucidiques des glycoprotéines sont orientées vers l'espace perinucléaire.

2. ***par créodecapage*** : les proteines recepteurs des lamines et des fibres de chromatine sont des particules transmembranaires.

Rôle physiologique de l'enveloppe nucléaire :
1. ***échange nucléocytoplasmique*** : à travers les pores nucléaires se fait un trafic moléculaire à double sens :

Exemple :
- transport noyau → cytoplasme
ARN, sous unité ribosomale
- transport cytoplasme → noyau
Protéines, enzymes, les histones.
Il existe deux types de transport à travers les pores nucléaires.

- ***Transport passif (sans ATP)*** : il concerne le transport des peties molécules (ions, acides aminés, nucléotides) à travers les canaux latéraux.

- ***Transport actif (avec ATP)*** : il se fait à travers lecanal central, il concerne les macromolécules (protéines, histones) du cytoplasme ⟶ nucléoplasme

et le transport de l'ARN, S/U ribosomales qui se fait du nucléoplasme vers le cytoplasme.

2. rôle identique à ceux du RE :

- Synthèse des protéines et début de glycosytation des protéines et des lipides.
- Synthèse du cholestérol et des hormones stéroides.
- Synthèse des phospholipides.
- Rôle de détoxification grâce au cytochrome 450 (élimination des substances toxiques)
- *Glycosylation* : l'addition des oses aux protéines ou aux lipides.

BIOGENESE DE L'ENVELOPPE NUCLEAIRE :
Elle se fait en telphase en 2 étapes :
1ère étape : la lamina se reconstitue contre les chromosomes decondensés par ensemblage de ses constituants qui ont été dispersé dans le cytoplasme.
2ème étape : des vésicules du RE viennent se placer contre la lamina fusionnent entre elles pour former la nouvelle enveloppe nucléaire.

II.CHROMATINE

La chromatine est la forme interphasique des chromosomes.
Elle existe sous 2 formes :

- Une forme dense, très colorablée appelée **hétérochromatine**
- Une forme claire, faiblemnt colorée appelée **euchromatine**.

L'importance de ces deux formes nous renseigne sur l'activité de la cellule.
Exemple : dans une cellule à forte activité présente un noyau clair riche en euchromatine (cellule en croissance), neurone.
Cellule à faible activité (cellule du tube contourné reinal) présente un noyau sombre ; hétérochromatine importante.

STRUCTURE DE LA CHROMATINE : elle a été observée par plusieurs techniques.

1. Aspect de la chromatine en techniques spéciales :

a. Technique des noyaux éclatés :

Chaque perle est appelée nucléosome ϕ = 10 à 11 nm.

Cete fibre est appelée aussi nucléofilament (fibre A).
Lachromatine correspond à un enchevetrement de fibrilles très longues d'épaisseur variable. Chaque fibrille correspond à un colier de perle où chaque perle est appelé nucléosome. Les nucléosomes sont liés entre eux par des liens d'ADN.
A certains endroits, les fibrilles apparaissent plus épaisse, ils ont un diamètre de 25 nm.

b. Autoradiographie :

BUT : déterminer l'activité de la chromatine.

b.1 injection de la thymidine

- début de S ⟶ replication au niveau de l'euchromatine ; replication précoce.
- fin de S ⟶ replication au niveau de l'hétérochromatine. ; Replication tardive.

b.2 injection d'Uridine :
Transcription qu'au niveaude l'euchromatine.

CONCLUSION :
L'euchromatine est une forme génétiquement active. L'hétérochromatine est une forme inactive.

2. Aspect en microscope électronique :

Les regions claires correspondent aux régions dispiralisées ou peu spiralisé de la fibre chromatinienne dispersée appelée Euchromatine.
Les régions sombres correspondent aux zones où la fibre frme des spires formant l'hétérochromatine (fibre de 25 nm)
Les régions claires correspondent à ***l'euchromatine ; fibre A de 10 nm***
Les régions sombres correspondent à ***l'hétérochromatine : fibre B de 25 nm***.

- l'hétérochromatine est retrouvée à la péripherie et aussi autours du nucléole constitue la chromatine nucléolo-associé. Il existe deux formes d'hétérochromatine :
- *hétérochromatine constitutive*
- *hétérochromatine facultative*

a. hétérochromatine constitutive :

Correspond à des segments de chromosomes homologues qui ont gardé leur aspect condensé durant tout le cycle cellulaire.
Ils sont formés d'ADN inactif, on n'observe pas de transcription.
Exemple : l'ADN satellite.

b. l'hétérochromatine facultative :

elle correspond à la chromatine sexuelle qui forme le corpuscule de BARR.

Composition chimique : elle contient d'ADN, d'ARN et des protéines

1. ADN :
- technique de Feulgen
- digestion enzymatique par Dnase.

Les séquences nucléotidiques de l'ADN sont présentes en 3 formes :
a. ***séquence unique (non répetée)*** ; en un seul exeplaire
Exemple : séquence qui code pour des protéines spécifiques comme :
- l'hémoglobine, myoglobine des cellules musculaires, immunoglobuline (Ig).

b. séquence moyennement repétée :
Existe en quelques exmeplaires.
Exemple : les gènes qui codent pour les ARN de transfert, messagé et ribosomale, les gènes qui codent pour les protéines histones.
Remarque : ces gènes sont rédondants.

c. séquence fortement répetée : 10^5 à 10^6 fois.
- formé de 10 nucléotides repétés
- inactifes : pas de trancription, non géniques
- hétérochromatine constitutive (ADN satellite).

2. ARN :
On a retrouvé 3 types :
Messagé, transfert et ribosomal.

3. les protéines :
Elles existent dans les cellules eucaryotes, elles sont synthétisées dans le cytoplasme puis pénétrent dans le noyau, il existe 2 formes :
- ***protéines basiques*** : histones
- ***protéines acides*** : non histones

a. ***protéines histones*** : ce sont des protéines riches en Lys et Arg, sont classés en deux groupes :
a.1 H2A, H2B, H3, H4 : protéines nucléosomiques, poids moléculaire faible (contiennent 102 à 135 acides aminés).
H2A, H2B ⟶ riche en Lys
H3, H4 ⟶ riche en Arginine, ils ont une grande affinité pour l'ADN

a.2 l'histone H1 : poids moléculaire élevé, faiblement lié à des protéines.

Remarque : dans les cellules germinales, les protéines histones sont remplacées par des protéines appelées PROTAMINE.

b. les protéines acides ou non histones :

- **protéines enzymatiques** :
  - Enzyme de transcription
  - Enzyme de replication
  - Enzyme de reparation

- **protéines de structure des chromosomes (squelette)**

Fibre A ⟶ fibre B ⟶ microconvule

ORGANISATION MOLECULAIRE DE LA FIBRE MOLECULAIRE :

2 (H2A) + 2 (H2B) + 2 (H3) + 2 (H4*)* ⟶ *octamère* ou *cœur nucléosomique.*

Elle est formée par la succession de nucléosomes reliés entre eux par des liens inetrnucléosomiques. Chaque nucléosome est formé de 8 histones (octamères) appelé cœur nucléosomique entouré par 2 tours d'ADN. Ces 2 tours d'ADN renferment 146 protéines de base. Les liens inetrnucléosomiques contiennent l'histone H1 + ADN formé de 60 protéines de base. L'histone H1 permet le rapprochement des nucléosomes.

La fibre B correspond à l'enroulement de ***la fibre A***, elle est présente selon 2 modèles :

- ***modèle solénoide (en hélice)*** : la fibre A s'enroule en hélice, chaque tour d'hélice contient de 6 à 8 nucléosomes donnant la fibre B de 25 à 30 nm.
- ***Modèle superboule*** : correspond à la juxtaposition de plusieurs superboules, chacune formée de 10 à 12 nucléosomes.

III. LE NUCLEOLE

I. Généralités :

- organite inetrphasique des cellules eucaryotes
- disparé en mitose
- il a une forme sphéroide (ϕ = 1 à 7 Mm)
- no limité d'une membrane
- il peut exister 1 à 2 nucléoles
- la taille du nucléole varie selon l'activité de la cellule
- c'est le lieu desynthèse des ribosomes (ARNribosomale)

II. Structure :

1. *au microscope optique* : il apparaît sous forme d'une masse. le nucléole est formé de 2 composants :

- ***le nucléolonéma*** : correspond aux régions denses.
- ***La pars amorpha*** : correspond aux régions claires astructurées .l'ensemble est entouré par de la chromatine nucléolo-associé.

2. *Au microscope électronique* : il est formé de plusieurs régions.

- centre fibrillaire
- zone fibrollogranulaire
- pars amorpha
- chromatine nucléo-associée

* ***le centre fibrillaire*** est formé de fibres qui renferment les gènes ribosomiens appelé aussi organisateur nucléolaire.
* ***La partie fibrillaire*** contient des molécules d'ARN précurseur 45 S. cet ARN sera complexée avec des protéines pour former des fibrilles de nature RNP de 5 nm de diamètre sur 20 nm de long.
* ***La partie granulaire*** est formée de particules PRNP de 5 nm de diamètre qui se forme après enroulement des fibrilles sur elles même. Ces particules seront à l'origine de la formation des sous unité ribosomales.

La pars amorpha : c'est une matrice claire amorphe contient des protéines ribosomales libres.

La chromatine nucléolo-associée : elle correspond à l'hétérochromatine, elle entoure totalement ou partiellement le nucléole.

III. **composition chimique** : de chaque partie

- centre fibrillaire → ADNr + protéines → ARN polymérase
  → histones associées à l'ADN

- zone fibrillaire granulaire :
  → partie fibrillaire : ARN 45S + protéines ribosomales
  → partiellement granulaire : ARNr 18S, 5,8 S, 28 S + protéines ribosomales

IV. ORGANISATION MOLECULAIRE DU CENTRE FIBRILLAIRE :

Milieu alcalin à faible force ionique , désorganisation du nucléole, séparation des différents constituants, isolement du centre fibrillaire.

Rôle du nucléole :

- ***formatio des ribosomes*** :

a. ***au niveau du nucléole*** : il se forme :

ADNr → ARN précurseur 45S → 3 ARNr (18S, 5,8S, 28S)
↑ ARN polymerase

b. au niveau du nucléoplasme :

ADNr 5S → ARNr 5S

c. ***Les ARNr*** formés s'associent avec des protéines ribosomales pour former les sous unités ribosomales qui correspondent à la partie granulaire.

Chez les eucaryotes, on parle de ribosome 80 S
Chez les procaryotes, on parle de ribosome 70 S

Eucaryote → sous unité 40 S : ARNr 18S + 33 protéines S (small)
→ Sous unité 60 S : ARNr 28S, 5.8S, 5S, 44 protéines L (large).

Dans le cytoplasme :
Les sous unités formées s'associent pour former le RIBOSOMAL.

BIOGENESE DU NUCLEOLE :

A. le chromosome métaphasique :

**au microscope optique* :
chaque chromosome est formé de 2 chromatides.
Chaque chromatide est formé de 2 bras grâce au centromère (constriction primaire), on trouve des kinétochores..
La constriction secondaire sen trouve le satellite qui correspond au organisateur nucléolaire.
En mitose , la constriction se décondense en chromatine.
Selon la position du centromère, on a 3 types de chromosomes :

- ***chromosome acrocentrique*** (bras inégaux)
- ***chromosome metacentrique*** (bras égaux)
- ***chromosomes telocentrique.***

**au microscope électronique à baliage :*
la surface du chromosoe metaphasique apparaît formée de structure ovoide de 52 nm de diamètre appelée microconvules qui resultent de l'enroulement de la fibre B (25 nm de diamètre) elle même formée après enroulemnt de la fibre A (10 nm de diamètre).

**au microscope électronique à transmission :*
pour déterminet la structure compact du chromosome metaphasique, on a pratiqué des désorganisations progressives basées sur l'élimination des histones.
Remarque : le chromosome est formé d'un squelette protéique (proteines non histones) autours du quel se deploient les fibres d'ADN et forme de larges boucles .
Les 2 extremités de chque boucle se fixent sur le squelette**.**

B. FORMATION DU NUCLEOLE :

Reapparaît en telophase au niveau de la constriction secondaire après decondensation des chromosomes (reprise de la synthèse des RN).
La formation des nucléoles se fait en 2 étapes :

- formaton de l'ARN 45 S à partir de l'ADNr deployé pour constituer la partie fibrillaire.
- Formation des ARN matures qui s'associent à des protéines et forme la partie granulaire.

CYTOMEMBRANE (BIOMEMBRANE)

I. CARACTERES GENERAUX :

- aspect tristratifié
- assymétrie
- fluidité (mosaique fluide)

II. ETUDE COMPARATIVE ENTRE RE et GOLJI :

A. structure :

a. ***RE*** : REG + REL

- le REG est un ensemble de saccules applaties portant à leurs surfaces des ribosomes.
- Le REL est sous forme de tubules à membrane lisse.

b. ***l'appareil de Golji*** est un ensemble struturale en forme d'écailles, chaque écaille appelé dictyosome.

Un dictyosome est formé de saccules empilés (5 à 10) associés à des vésicules.

B. COMPOSITION CHIMIQUE :

1. ***RE :*** il contient 30% lipides, 70% protéines.

a. ***les lipides*** : essentiellement les phospholipides, peu de glycolipides et de cholesterol.

b. ***Les protéines*** :

- glucose 6 phosphatase
- glucosyltransferase
- des transporteurs d'électrons comme le cytochrome (P450 et b5).
- enzyme de synthèse des lipides et des hormones stéroïdes.
- ATPase Ca++ dependante (au niveau de la fibre musclaire striée)

2. ***Golji*** : 35% de lipides et 65ù de protéines.

- ***les lipides*** : même cas.

- ***Les protéines :***

- quantité importante de glucosyltransferase.
- Phosphatases acides
- Sulfotransferase

ROLES PHYSIOLOGIQUES :

1. REL :

- Synthèse des lipides et des hormones stéroides (les adipocytes, cellule de Leydig)
- La detoxification grâce au cytochrome P450.
- La conduction intracellulaire de l'influx nerveux au niveau de la fibre musculaire striée.
- Le transport des substances exogènes et endogènes et leur libération.

2. REG :

- synthèse et translocation des protéines formées.

La protéie formée soit s'integre dans les membranes du RE soit elle sera stockée dans l'appareil de Golji.

- initiation de la glycolysation grâce au glycosyl transferase.

3. Appareil de Golji :

- Emballage des produits de sécrétions
- Elongation ou terminaison de la glycosylation
- La sulfatation : c'est la formation des dérivés sulfatés par l'addition de SO4 grâce à des sulfotranférases.
- Transformation des protéines par proteolyse.

Proinsuline $\longrightarrow$ app de Golji $\xrightarrow{\text{protéase}}$ insuline active

Certaines protéines sécrétoires sont élaborées sous la forme inactive (proprotéine) ensuite, elles passent dans Golji pour être transfrmeer sous la forme active grâce à des protéases. Exp : insuline.

- le tri.